

ТКАНЕСПЕЦИФИЧНОСТЬ ОТВЕТА СИСТЕМЫ ПРО- И АНТИОКСИДАНТОВ ПОСЛЕ РЕАНИМАЦИИ

А. Г. Жукова, Т. Г. Сазонтова*, Ю. В. Заржецкий**, А. В. Волков**, В. В. Мороз**

ГУ НИИ Общей патологии и патофизиологии РАМН, *МГУ им. М. В. Ломоносова,
**ГУ НИИ Общей реаниматологии РАМН, Россия

Tissue Specificity of a Response of the Pro- and Antioxidative System After Resuscitation

A. G. Zhukova, T. G. Sazontova, Yu. V. Zarzhetsky, A. V. Volkov, V. V. Moroz

Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences;
M.V. Lomonosov Moscow State University;
Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Russia

Цель настоящего исследования состояла в сравнительном изучении резистентности мембранных структур и уровня внутриклеточных защитных систем сердца, мозга и печени у животных с активным и пассивным типом поведения на различных сроках — через 7 и 30 суток после реанимации, проведенной вслед за 10 мин остановкой системного кровообращения. Все животные, у которых проводилась остановка системного кровообращения, выжили с исчезновением неврологического дефицита. Активность ферментов антиоксидантной защиты — каталазы и СОД в тканях сердца, мозга и печени определяли спектрофотометрически с помощью принятых методов. Уровень стресс-индуцированного белка HSP70 определяли в цитозольной фракции тканей методом Western-блот анализа. Активность транспорта Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум миокарда определяли на иономере «Orion EA 940» (фирма «Orion Research», США) с Ca^{2+} -селективным электродом. На основании полученных данных показана выраженная тканеспецифичность на различных сроках постреанимационного периода (7, 30 дней), а также развитие разного ответа в сердце, мозге и печени активных и пассивных животных на гипоксическое воздействие — от защитного до повреждающего.

This investigation was undertaken to study the resistance of membrane structures and the level of the intracellular defense systems of the heart, brain, and liver in animals with active versus passive behavior in different periods (days 7 and 30) after resuscitation made 10 minutes following systemic circulatory arrest. All the animals in which systemic circulation had been stopped were survivors with the cession of neurological deficit. The activity of antioxidative defense enzymes, such as catalase and superoxide dismutase, in cardiac, cerebral, and hepatic tissues was assayed by spectrophotometry using the conventional methods. The level of stress-induced protein HSP70 was measured in the tissue cytosolic fraction by the Western blotting assay. The activity of Ca^{2+} transport in the myocardial sarcoplasmic reticulum was determined on an Orion EA 940 ionomer («Orion Research», USA) having a Ca^{2+} -selective electrode. The findings show a significant tissue specificity in different postresuscitative periods (days 7 and 30) and varying (protective to damaging) cardiac, cerebral, and hepatic responses in active and passive animals to hypoxia.

Исследование внутриклеточных механизмов нарушения функции органов при гипоксии и ишемии, сопутствующих критическим состояниям, и поиск путей их лечения и профилактики является актуальной проблемой современной медицины. В последнее десятилетие показано, что острые гипоксические, ишемические повреждения головного мозга, вызванные, в том числе, и остановкой системного кровообращения, опосредованы активными формами кислорода (АФК), способными повреждать мембранные структуры клетки [1, 2, 3]. Однако многие вопросы, касающиеся механизмов повреждения, а также динамики восстановления метаболизма и функции клеток разных органов в постреанимационный период остаются открытыми.

Основными из них являются следующие. Во-первых, важной проблемой общей реаниматологии является оценка тканеспецифичности при действии одного и того же фактора. В подавляющем большинстве работ по устойчивости к циркуляторной гипоксии исследуется состояние структур различных отделов головного мозга [4, 5, 6] и не учитывается чувствительность ткани других органов (сердце, печень) к гипоксическому воздействию. В то же время, проблема эта очень важна для повышения эффективности терапии, поскольку одно и то же по природе и интенсивности воздействие в разных тканях приводит к развитию разного ответа — от защитного до повреждающего. На молекулярном уровне причинами этого являются различная чувствительность тканей и

клеток к действию АФК, а также соотношение про- и антиоксидантных систем в клетках в момент действия повреждающего фактора. Выраженная тканеспецифичность была показана нами и другими авторами при различных воздействиях: в сердце и печени при адаптации к гипоксии [7, 8, 9] и диете, обогащенной субстратами окисления — ПНЖК n-3 класса [10], в сердце и скелетной мышце при физической нагрузке [11] и в сердце, печени и головном мозге при адаптации к периодической гипоксии и гипероксии [12].

Другая проблема связана с изучением состояния организма не только непосредственно после острого воздействия, а также на различных сроках после реанимации — через 7, 30 суток и более. В частности, при экспериментальной остановке системного кровообращения в постреанимационном периоде в головном мозге развиваются существенные изменения нейронов в разных отделах ЦНС, которые возникают не сразу после оживления, а формируются в ходе постреанимационного процесса [13]. Кроме того, показано, что постреанимационная болезнь является нелинейным, динамическим процессом [14].

Наконец, третья малоизученная проблема связана с различиями в реакции организма на экстремальное воздействие, которые зависят от генетически обусловленных индивидуальных физиолого-биохимических характеристик, в частности, от типа высшей нервной деятельности. Так, выявлены отличия в устойчивости к ишемическим повреждениям в раннем периоде (1 ч) циркуляторной гипоксии [15, 6] и в процессе восстановления после реанимации у животных с различным типом поведения — активным и пассивным [16], что предполагает использование различной стратегии защиты головного мозга в постреанимационный период. Однако отсутствуют данные о внутриклеточных механизмах восстановления сердца и печени у животных с разным типом поведения после ишемических и реперфузионных воздействий, реализуемых при реанимации после остановки системного кровообращения.

Учитывая эти три малоизученных аспекта проблемы, в работе проведено сравнительное изучение резистентности мембранных структур и уровень внутриклеточных защитных систем сердца, мозга и печени у животных с активным и пассивным типом поведения на различных сроках — через 7 и 30 суток после реанимации, проведенной вслед за остановкой системного кровообращения.

Материалы и методы

Работа проведена на белых крысах самцах массой 250–300 г ($n = 40$). Были поставлены две серии экспериментов: 1 се-

рия — 7 дней постреанимационного периода и 2 серия — 30 дней постреанимационного периода. Остановку кровообращения на 10 мин вызывали под эфирным наркозом путем пережатия сосудистого пучка сердца [17]. Животных оживляли с помощью наружного массажа сердца с интратрахеальным введением адреналина в дозе до 0,1 мг/кг и искусственной вентиляции легких воздухом. Оценивали темпы восстановления жизненных функций, общее состояние животных и убыль неврологического дефицита в течение недели после опыта [18]. До опыта животные по поведению в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» были разделены на подгруппы: «активные» и «пассивные». Все животные выжили с исчезновением неврологического дефицита.

Животных усыпляли на 7 и 30 сутки после опыта, извлекали мозг, печень и сердце и замораживали в жидком азоте до исследования. Определяли активность ферментов антиоксидантной защиты с помощью принятых методов — каталазы — методом Luck [19] по потреблению H_2O_2 , регистрируемому при 240 нм, активность СОД — методом Fridovich [20] спектрофотометрически по разнице между скоростью образования супероксидного радикала в системе ксантин — ксантиноксидаза до и после добавления пробы. Резистентность ткани мозга и печени оценивали *in vitro*, индуцируя окисление в системе, содержащей аскорбат (0,05–0,3 мМ) при концентрации белка не выше 2,5 мг/мл. Концентрацию продуктов окисления, индуцированного *in vitro*, оценивали по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК) по классическому методу [21] в модификации [22]. Активность транспорта Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум (СР) миокарда определяли на иономере «Orion EA 940» с Ca^{2+} -селективным электродом по разработанному ранее методу [23]. Для оценки состояния Са-транспортирующей системы использовали тесты на устойчивость Са-насоса СР миокарда к высокой концентрации Ca^{2+} и к автолитическому повреждению протеазами. Уровень белка HSP70 определяли в цитозольной фракции тканевым методом Western-блот с использованием моноклональных антител против HSP70 (Stressgen, Канада) и вторых антител с пероксидазной меткой (Jackson Immuno Research). Детекцию проводили по хемилюминесценции с использованием реактивов ECL (Amersham) на рентгенографическую пленку (Kodak).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 согласно рекомендациям по проведению биомедицинской статистики [24]. Для сравнения независимых выборок использовали непараметрический Mann-Whitney U Test. Для сравнения зависимых выборок (при исследовании устойчивости Са-насоса миокарда к действию повреждающих факторов) использовали Wilcoxon Matched Pairs Test. В таблице и на рисунках данные представлены в виде медиан.

Результаты и обсуждение

Сердце. В контроле активность ферментов антиоксидантной защиты и уровень HSP70 в сердце у активных и пассивных крыс достоверно не различается (рис. 1, А и 1, В). После реанимации наблюдается активация различных внутриклеточных защитных систем миокарда, хотя и в равной степени у животных активного и пассивного типа поведения.

Так, через 7 дней после реанимации у пассивных животных уровень ферментов антиоксидантной защиты в миокарде увеличился значительно больше, чем у активных. Активность СОД у пас-

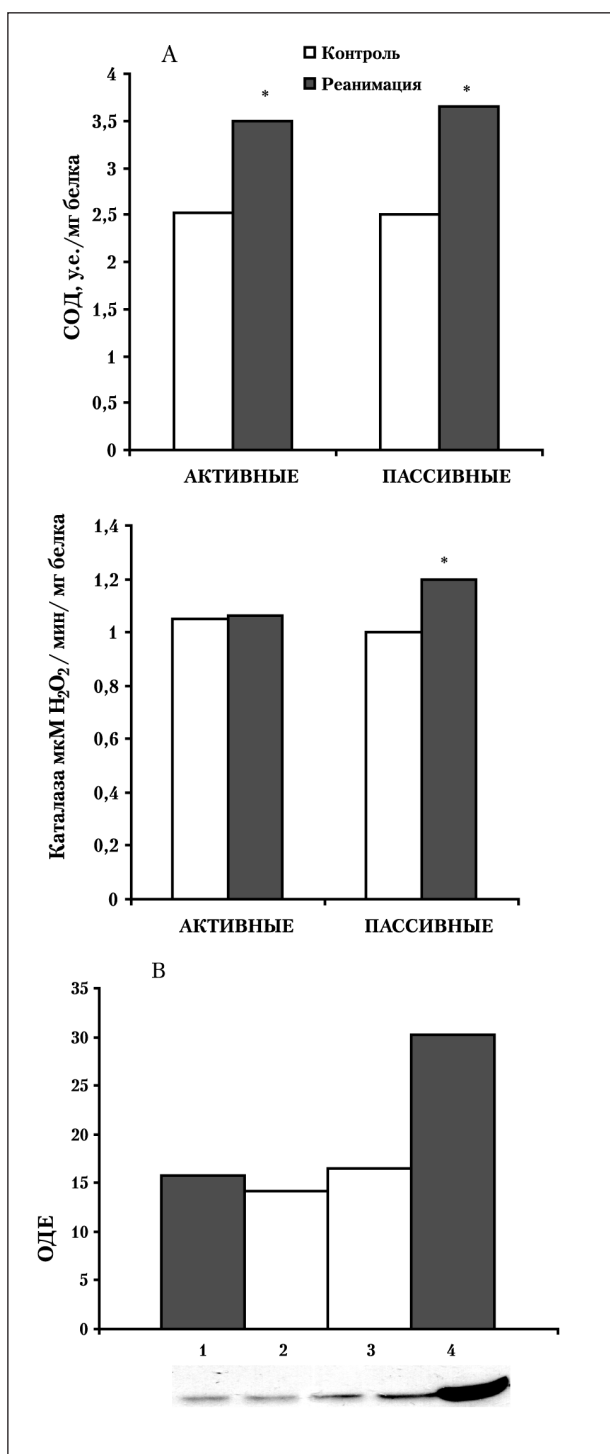


Рис. 1. Активность ферментов антиоксидантной защиты (А) и уровень индуцибельного стресс белка HSP70 (В) в миокарде животных через 7 дней постреанимационного периода.

Данные представлены в виде медианы; * — достоверность отличий $p \leq 0,05$ по сравнению с контролем; ОДЕ — относительные денситометрические единицы; 1. Интактные — пассивные; 2. Интактные — активные; 3. Реанимация — активные; 4. — Реанимация — пассивные; 5. Положительный контроль на HSP70 (тимус, 41,5 С, 30 мин).

сивных животных после реанимации выше на 46%, а активность каталазы — на 20% по сравнению с интактными крысами, в то время как в груп-

пе активных животных после реанимации обнаружено повышение активности только одного фермента — СОД — на 38%, а изменения каталазы не достоверны (рис. 1, А). При исследовании уровня белков срочного ответа обнаружено, что в сердце индуцированный синтез HSP70 даже на 7 сутки после реанимации сохраняется на более высоком уровне, чем в контроле, как у активных, так и у пассивных животных. Однако в группе пассивных животных, по сравнению с активными, наблюдается большее увеличение экспрессии этих защитных белков (рис. 1, В). Через 30 дней после реанимации уровень HSP70 и защитных белков, обладающих антиоксидантной активностью, как у активных, так и пассивных животных вернулся к контрольным значениям.

Таким образом, в миокарде реанимированных животных через 7 дней после острого воздействия поддерживается высокий уровень синтеза защитных белков, что свидетельствует о сохранении у них высокого уровня свободнорадикального сигнала.

Важным представляется вопрос, компенсирует ли увеличенный на 7-е сутки уровень защитных систем в миокарде у активных и пассивных животных повышенную интенсивность свободнорадикальных процессов и связанных с ними других систем деградации клеточных структур, после ишемии и реперфузии, реализуемой при остановке системного кровообращения. Для ответа на этот вопрос мы проанализировали состояние мембраносвязанной системы Са-транспорта в СР миокарда, ответственной за поддержание Са-гомеостаза клетки, у активных и пассивных животных в контроле и через 7 и 30 дней после реанимации. В целом, эффективность Са-транспорта в СР отражает соотношение про- и антиоксидантных систем клетки, влияющих прямо или опосредованно, через модуляцию состояния липидного бислоя, на устойчивость этой мембранной системы к действию различных эндогенных повреждающих факторов. Ранее нами и другими авторами было показано, что активность этой системы значительно снижается при индукции АФК-зависимых процессов [25, 26, 27], в частности, после стрессорных [23] или ишемических и реперфузионных воздействий [28].

Оказалось, что начальный уровень транспорта кальция в СР миокарда у активных и пассивных животных достоверно не различается не только в контроле, но и на отдаленных сроках — через 7 и 30 дней после реанимации (табл. 1). Однако, резистентность этой мембранной системы у активных и пассивных животных к различным эндогенным повреждающим факторам отличается.

Так, изучение устойчивости мембранной системы Са-транспорта к автолизу показало разли-

Таблица 1

Устойчивость Са-транспорта СР миокарда крыс к высокой концентрации кальция
(указана скорость Са-транспорта в $-dE/dT$, мВ/мин; данные представлены в виде медианы)

Группа	14 мкМ Ca^{2+}	24 мкМ Ca^{2+}
Интактные — активные	1,72	1,71
Реанимация — активные — 7 дней	2,04	1,79
Реанимация — активные — 30 дней	2,74	1,89
Интактные — пассивные	1,93	1,59
Реанимация — пассивные — 7 дней	1,70	1,63
Реанимация — пассивные — 30 дней	2,58	2,02

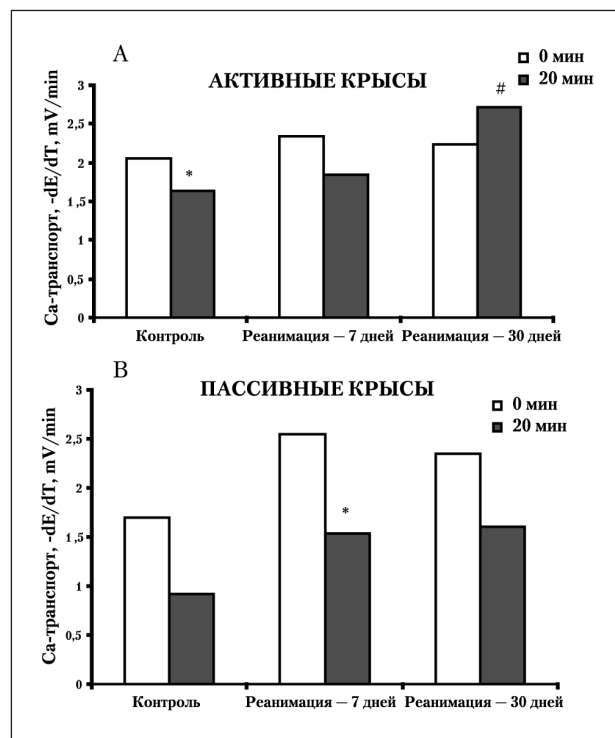


Рис. 2. Устойчивость Са-транспортирующей системы миокарда у животных с разным типом поведения к действию автолиза через 7 и 30 дней постреанимационного периода.

Данные представлены в виде медианы; * — достоверность отличий по сравнению с 0 мин; # — достоверность отличий по сравнению с 7-и сутками.

чия между активными и пассивными животными (рис. 2). Через 20 мин автолиза у интактных животных, как с активным, так и пассивным типом поведения, достоверно снижалась активность Са-транспорта на 21 и 46%, соответственно. На 7-е сутки постреанимационного периода у пассивных животных устойчивость Са-насоса СР к автолитическому повреждению не отличалась от уровня, характерного для интактных животных, т.е. оставалась сниженной на 40% по сравнению с исходным уровнем. В то же время у активных животных после реанимации наблюдалось значительное повышение резистентности этой мембранной структуры к действию автолиза.

Анализ устойчивости Са-транспортирующей системы СР миокарда к действию другого повреждающего фактора — высокого уровня кальция — показал отсутствие ее изменения на 7 и 30 сутки после реанимации как у активных, так и

пассивных животных по сравнению с контролем (табл. 1).

Таким образом, через 7 суток после реанимации, проведенной вслед за остановкой системного кровообращения, в сердце отмечен значительный синтез антиоксидантных и других защитных белков срочного ответа, причем более интенсивный у животных с пассивным типом поведения. Однако, несмотря на это, резистентность мембранных структур сердца к эндогенным повреждающим факторам у пассивных животных ниже, чем у активных животных, степень компенсации структур сердца которых на этих сроках постреанимационного периода значительно выше. На 30-е сутки постреанимационного периода уровень антиоксидантных ферментов и HSP70 у обеих групп животных не отличается от контрольного и отсутствует разница между активными и пассивными животными по устойчивости мембранных структур сердца к эндогенным повреждающим факторам.

Мозг. Исходно активные и пассивные животные достоверно отличаются по активности ферментов антиоксидантной защиты и уровню свободнорадикального окисления в мозге (рис. 3, А и 3, В, 4). Так, у интактных пассивных животных активность СОД выше на 13%, каталазы — ниже на 21%, по сравнению с интактными активными животными. При этом у пассивных животных исходный уровень продуктов свободнорадикального окисления оказался выше на 75%, а через 60 и 90 мин после индукции окисления *in vitro* ниже на 40 и 20%, соответственно, по сравнению с активными.

Аналогичная неоднозначная картина для контрольных активных и пассивных животных зарегистрирована и по составу нейрональных популяций в разных отделах головного мозга. Так, с помощью морфометрического анализа было показано, что животные с разным типом поведения исходно отличаются по плотности и составу нейроглиальных популяций секторов СА1, СА4 гиппокампа и клеток Пуркинью мозжечка [16]. У интактных крыс с пассивным типом поведения общая плотность нейронов поля СА1 гиппокампа ниже на 6%, чем у активных ($p \leq 0,05$). Кроме того, у пассивных крыс на 31% ниже число свобод-

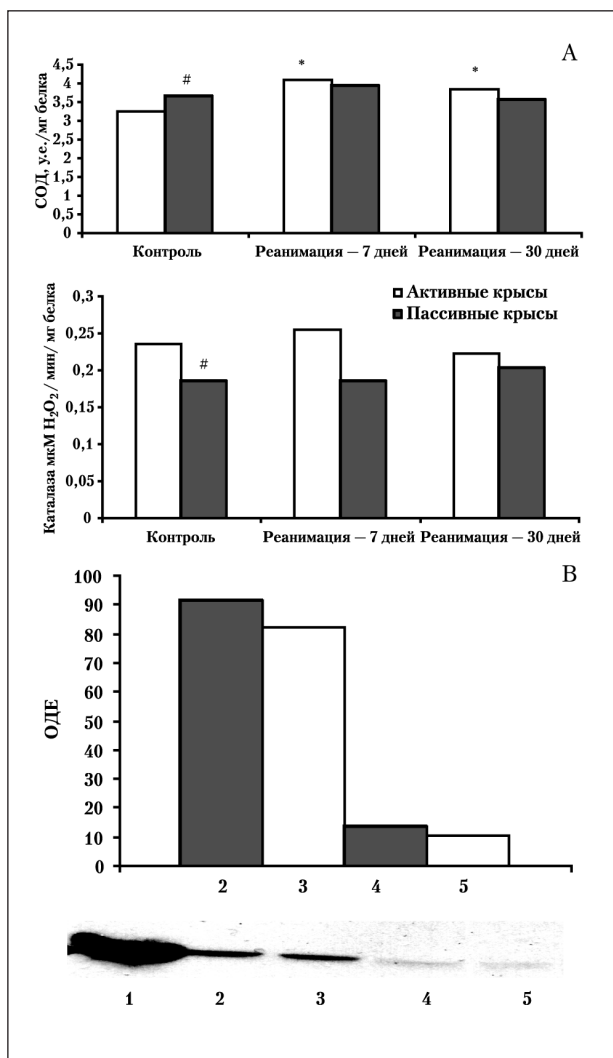


Рис. 3. Активность ферментов антиоксидантной защиты (А) и уровень индуцибельного стресс-белка HSP70 (В) в мозге животных с разным типом поведения.

Достоверность отличий ($p \leq 0,05$): * — по сравнению с контролем; # — по сравнению с активными крысами; 1. Положительный контроль на HSP70 (тимус, тепловой шок); 2. Реанимация — пассивные; 3. Реанимация — активные; 4. Интактные — пассивные; 5. Интактные — активные.

ных морфологически измененных нейронов и на 16% число светлых нейронов с сателлитной глией и на 37% повышено число морфологически измененных нейронов с сателлитной глией. В популяции пирамидных клеток сектора СА4 гиппокампа пассивных животных доля светлых нейронов была больше на 32%, а доля морфологически измененных клеток меньше на 22% по сравнению с активными животными, при отсутствии отличий в общей плотности популяции нейронов. В популяции клеток Пуркинье мозжечка между животными с разным типом поведения не выявлено достоверных различий по исследуемым показателям.

В нашем эксперименте после реанимации на 7-е и 30-е сутки у пассивных животных чувствительность коры головного мозга к индукции окисления *in vitro* не отличается от контроля. Однако, у активных животных зарегистрировано сниже-

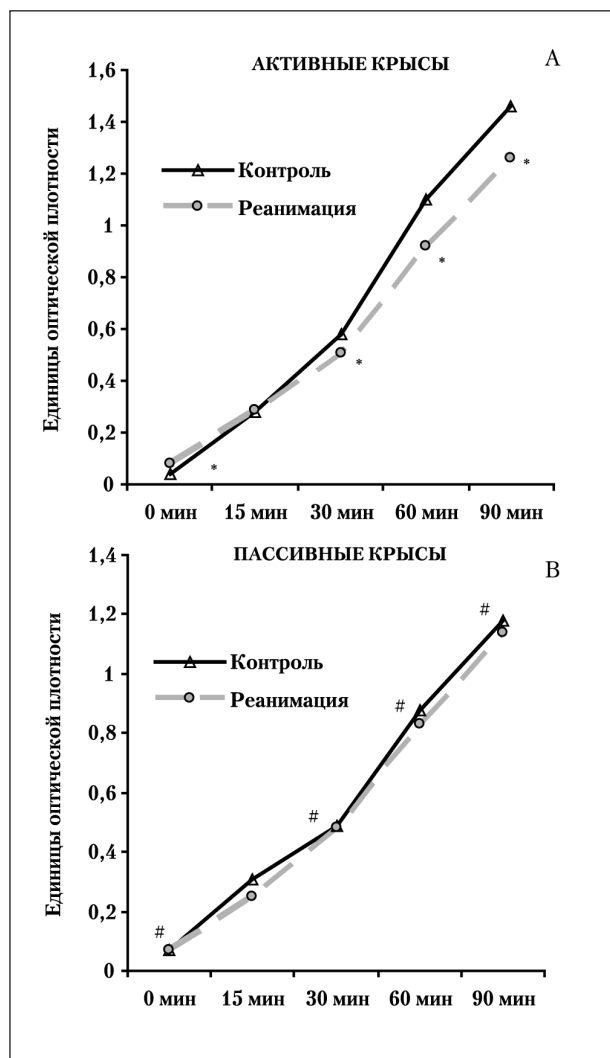


Рис. 4. Уровень продуктов свободнорадикального окисления при его индукции *in vitro* в коре головного мозга крыс с разным типом поведения через 7 дней постреанимационного периода.

Данные представлены в виде медианы; достоверность отличий ($p \leq 0,05$): * — по сравнению с контролем; # — по сравнению с активными крысами.

ние накопления свободнорадикальных продуктов на 16–20% в зависимости от времени окисления, что говорит о повышении резистентности мембранных структур мозга активных животных к действию АФК (рис. 4). Это может происходить за счет большего увеличения уровня защитных систем головного мозга у активных животных, по сравнению с пассивными. Действительно, у активных животных повысилась активность СОД на 26% (рис. 3, А) и уровень HSP70 в 8 раз, а у пассивных крыс не происходит подобного увеличения активности СОД, хотя уровень HSP70 также повышен (рис. 3, В). Через 30 дней после реанимации у животных с активным типом поведения активность СОД оставалась повышенной на 13% по сравнению с контролем.

Таким образом, на отдаленных сроках после реанимации и у пассивных, и особенно у активных

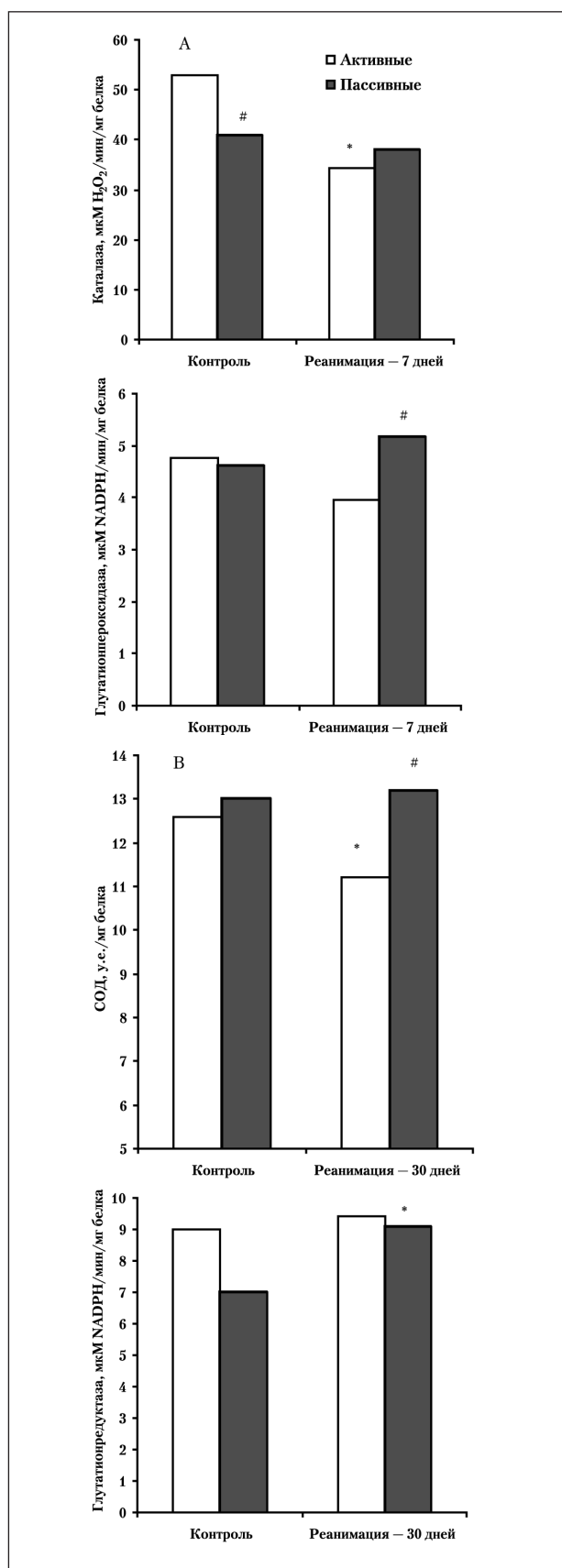


Рис. 5. Активность ферментов антиоксидантной защиты в печени у реанимированных крыс через 7 (А) и 30 (В) дней после остановки системного кровообращения.

Данные представлены в виде медианы; достоверность отличий ($p \leq 0,05$): * — по сравнению с контролем; # — по сравнению с активными животными.

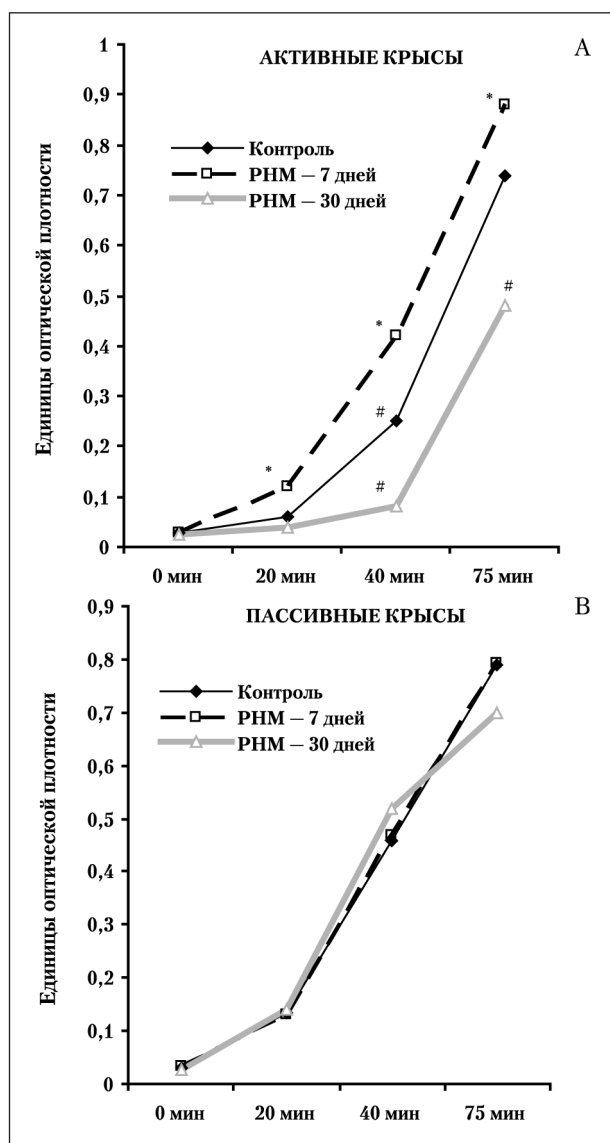


Рис. 6. Уровень продуктов свободнорадикального окисления при его индукции *in vitro* в печени крыс с разным типом поведения через 7 и 30 дней постреанимационного периода.

Данные представлены в виде медианы; * — достоверность отличий при сравнении с интактными животными; # — при сравнении с пассивными животными.

животных в коре головного мозга поддерживается высокий уровень синтеза защитных белков, что позволяет защитить ткань мозга от чрезмерной активации свободнорадикального окисления.

Печень. В отличие от сердца и головного мозга в печени, наиболее чувствительном органе к действию повреждающих факторов, не у всех животных выявлена защита ткани от АФК.

Исходно между активными и пассивными животными в печени регистрируется достоверная разница по уровню защитных систем. Так, у интактных активных животных активность каталазы на 29% выше, по сравнению с пассивными животными. При этом у активных животных выше устойчивость к свободнорадикальному окислению. На рис. 6 видно, что уровень накопления

АФК-активных продуктов в печени активных животных достоверно меньше по сравнению с пассивными животными — через 20 и 40 мин окисления на 46%.

На 7-е сутки после реанимации у активных животных уровень антиоксидантной защиты в печени снижен — активность каталазы на 40%, в то время как у пассивных животных она не изменяется. В результате активность этого фермента у активных и пассивных животных после реанимации становится одинаковой (рис. 5, А). В результате такого значительного снижения антиоксидантной защиты, у активных животных возросла чувствительность ткани печени к индукции свободнорадикальных процессов (на 40–60%), в то время как у пассивных животных — не отличается от контроля (рис. 6).

На 30-е сутки после реанимации в печени животных с разным типом поведения активность ферментов антиоксидантной защиты продолжает изменяться, а уровень свободнорадикальных процессов не отличается от контрольных значений. Так, через 30 дней постреанимационного периода в печени у крыс с активным типом поведения снизилась активность СОД на 11% по сравнению с контролем и на 15% по сравнению с пассивными животными, а у крыс с пассивным типом поведения в этот же период исследования повысилась активность глутатионредуктазы на 29% (рис. 5, В).

Заключение

Суммируя полученные результаты можно заключить, что через 7 дней восстановления после остановки системного кровообращения у живот-

ных с активным типом поведения зарегистрировано повышение резистентности Са-транспортирующей системы в СР миокарда и мембранных структур ткани мозга за счет увеличения мощности антиоксидантной системы. Однако компенсация повышенного уровня свободнорадикального окисления в печени этих животных требует значительных затрат и, по-видимому, введение дополнительных экзогенных антиоксидантов.

У пассивных животных через 7 дней после реанимации слабо выражено или отсутствует увеличение устойчивости Са-насоса в СР миокарда на фоне более высокого уровня синтеза белков срочного ответа. В мозге и печени пассивных животных через 7 дней после реанимации наблюдалась компенсация свободнорадикальных процессов, т.е. возвращение на контрольный уровень, что требует значительного напряжения защитных систем клетки.

Через 30 дней постреанимационного периода во всех изученных органах, как у активных, так и пассивных животных показано восстановление резистентности мембранных структур без существенного увеличения уровня антиоксидантных систем.

Таким образом, в данной работе показана выраженная тканеспецифичность в отдаленные сроки после восстановления кровообращения, развитие, в зависимости от типа поведения, разного ответа в сердце, мозге и печени на гипоксическое воздействие — от защитного до повреждающего. Сложность регуляции свободнорадикального окисления на уровне мозга, сердца и печени у животных с различной устойчивостью к гипоксическому повреждению свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к выбору стратегии интенсивной терапии.

Литература

1. Halliwell B. Reactive oxygen species and the central nervous system. *J. Neurochem.* 1992; 59: 1609–1623.
2. White B. C., Daya A., DeGracia D. J. et al. Fluorescent histochemical localization of lipid peroxidation during brain reperfusion following cardiac arrest. *Acta Neuropathol.* 1993; 86: 1–9.
3. Gulyaeva N. V., Stepanichev M. Yu., Omufriev M. V. et al. Cardiac arrest induces decrease of nitric oxide synthase activity and increase of free radical generation in rat brain regions *Neuroscience Letters.* 1996; 220: 147–150.
4. Саркисова К. Ю., Ганнушкина И. В., Бараникова М. В. и др. Устойчивость к циркуляторной гипоксии мозга у крыс с разными типами поведения. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1991; 10: 355–357.
5. Саркисова К. Ю., Оеме П., Артюхина Н. И. и др. Влияние субстанции Р на выживаемость крыс после ишемии мозга: эффект зависит от типов поведения. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1993; 2: 208–211.
6. Ганнушкина И. В., Копил Е. В., Конорова И. Л. и др. Индивидуальная чувствительность к ишемии мозга и негативное влияние эмоционального стресса на ее течение. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 2004; 137 (2): 145–148.
7. Бельх А. Г., Гусаков В. М., Чукаев С. А. Состояние системы свободнорадикального окисления при действии нормобарической гипоксии. *Физиол. журн.* 1992; 38 (5): 73–76.
8. Сазонтова Т. Г. Противоположное влияние адаптации к коротким стрессорным воздействиям и адаптации к периодической гипоксии на активность Na,K-АТФазы плазматической мембраны печени. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1996; 121 (4): 383–386.
9. Хачатурян М. Л., Гусаков В. М., Комаров П. Г. и др. Показатели перекисного окисления липидов органов крыс с различной устойчивостью к гипоксии. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1996; 1: 26–29.
10. Сазонтова Т. Г., Архипенко Ю. В., Меерсон Ф. З. Адаптация к периодической гипоксии и диета с ПНЖК n-3 класса, обладающие кардиопротекторным действием, повышают устойчивость Са-транспорта саркоплазматического ретикулума миокарда к свободнорадикальному окислению. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1995; 120 (7): 42–45.
11. Сазонтова Т. Г., Голанцова Н. Е., Меерсон Ф. З., Архипенко Ю. В. Противоположное влияние адаптации к физической нагрузке на миокард и скелетную мышцу. Са-транспортирующая система саркоплазматического ретикулума и ферменты антиоксидантной защиты. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1996; 122 (6): 623–627.
12. Сазонтова Т. Г., Жукова А. Г., Киселев С. О., Архипенко Ю. В. Периодическая гипоксическая и гипероксическая тренировка: тканеспецифичность действия. В кн.: Стратегические направления внедрения современных достижений биохимии в медицинскую и фармацевтическую практику. Оренбург; 2003: 68–73.
13. Аврущенко М. Ш., Волков А. В. Механизмы формирования скрытых и отсроченных постреанимационных энцефалопатий на уровне нейрональных популяций. *Вестн. РАМН* 1997; 10: 26–32.
14. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. М.: Медицина; 1978.
15. Опитуц Б., Саркисова К. Ю. Межполушарная асимметрия перекисного окисления липидов мозга у крыс с разным типом поведения как прогностический показатель их устойчивости к церебральной ишемии и эффективности противоишемического действия субстанции Р. *Докл. АН СССР* 1996; 346 (2): 275–277.
16. Волков А. В., Заржецкий Ю. В., Аврущенко М. Ш. и др. Постреанимационные структурно-функциональные изменения мозга, сопря-

- женные с исходным типом поведения. Анестезиология и реаниматология 2004; 6: 51–53.
17. Корпачев В. Г., Лысенков С. П., Тель Л. З. Моделирование клинической смерти и постреанимационной болезни у крыс. Патол. физиология и эксперим. терапия 1982; 3: 78–80.
 18. Лысенков С. П., Корпачев В. Г., Тель Л. З. Балльная оценка общего состояния крыс, перенесших клиническую смерть. В кн.: Клиника, патогенез и лечение неотложных состояний. Новосибирск; 1982. 8–12.
 19. Luck H. Catalase. In: Method of enzymatic analysis (ed. H. U. Bergmeyer). N. Y.: Verlag-chemie Academic pres.; 1963: 885–888.
 20. Fridovich I. Superoxide dismutase. Accounts Chem. Res. 1972; 5: 321–326.
 21. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Analyt. Biochem. 1979; 95: 351–358.
 22. Kikugawa K., Kojima T., Yamaki S., Kosugi H. Interpretation of the thiobarbituric acid reactivity of rat liver and brain homogenates in the presence of ferric ion and ethylenediaminetetraacetic acid. Analyt. Biochem. 1992; 202: 249–255.
 23. Сазонтова Т. Г. Стрессиндуцированные изменения функционирования Са-транспортной системы саркоплазматического ретикулума сердца и ее устойчивость к эндогенным повреждающим факторам. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1989; 108 (9): 271–274.
 24. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.; 2000.
 25. Ритов В. Б. Молекулярная организация и механизм действия Ca^{2+} -зависимой АТФазы саркоплазматического ретикулума. Биол. химия 1977; 2: 77–87.
 26. Казан В. Е., Архипенко Ю. В., Козлов Ю. П. Модификация системы транспорта Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме при ПОЛ. Молекулярные механизмы увеличения проницаемости мембран для Ca^{2+} . Биохимия 1983; 48 (1): 158–166.
 27. Архипенко Ю. В., Казан В. Е., Козлов Ю. П. Модификация системы транспорта Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме при ПОЛ. Молекулярные механизмы изменения активности Са-АТФазы. Биохимия 1983; 48 (3): 433–441.
 28. Сазонтова Т. Г., Белкина Л. М., Фу Сяньцзюнь, Меерсон Ф. З. Са-транспортирующая система и повреждение мембраны саркоплазматического ретикулума левого желудочка сердца крысы при ишемии и реперфузии. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1994; 118 (2): 13–135.

Поступила 15. 03. 05

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

**Сообщаем о проведении Всероссийской научно-практической конференции
«Актуальные вопросы патогенеза и интенсивной терапии
у шахтеров при критических состояниях,
обусловленных техногенными катастрофами и заболеваниями»
8–9 декабря 2005 г. в г. Новокузнецке**

В рамках конференции планируется заседание президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов России.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ

1. Санитарно-гигиеническая характеристика шахт Кузбасса. Эпидемиология травматизма у шахтеров.
2. Патогенез критических состояний, обусловленных техногенными катастрофами и заболеваниями, у шахтеров.
3. Организационные и клинические аспекты неотложной помощи при критических состояниях, обусловленных техногенными катастрофами и заболеваниями, у шахтеров на догоспитальном этапе.
4. Актуальные вопросы интенсивной терапии критических состояний у шахтеров.
5. Новое в патогенезе и интенсивной терапии критических состояний.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РАБОТ В СБОРНИК

Вначале указывается название работы (заглавными буквами), затем (строчными) фамилия и инициалы автора (авторов), полное название учреждения, города, страны. Объем рукописи — 5–8 печатных страниц формата А4 вместе со списком литературы, шрифт Times Roman Cyr (12 pt), интервал между строками — одинарный; поля справа, слева, снизу и сверху по 2,5 см. Статьи должны иметь следующую структуру: введение — в нем формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса; материал и методы исследований; результаты и обсуждение; заключение. Допускается включение в текст не более одной таблицы. Библиография составляется в алфавитном порядке согласно ГОСТ к медицинским печатным изданиям. В тексте работы библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии с приставленным списком литературы.

Статьи принимаются в электронном варианте (электронной почтой или дискетой 3,5 д). В обязательном порядке должен быть напечатанный вариант (2 экземпляра), на одном из них подпись автора (авторов), адрес, контактный телефон. Статьи принимаются до 1 октября 2005 года.

АДРЕС ОРГКОМИТЕТА:

Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН: 654057, г. Новокузнецк Кемеровской области, ул. Бардина 28.

Телефон: 55-52-92. Директор Филиала ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГОУ ДПО Новокузнецкого института усовершенствования врачей, профессор, Чурляев Юрий Алексеевич Телефон: 45-82-18. Романова Татьяна Владимировна — зав. орг. метод. кабинетом. Факс: (8-384-3) 46-41-21. E-mail: Gunii@kuz.ru